

İntestinal Endometriozis Tanılı Olguların Klinikopatolojik Bulgularının Değerlendirilmesi

Rabia DÖLEK¹, Nesrin UĞRAŞ¹, Özgen IŞIK²

¹ Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Bursa.

² Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Ekstrapelvik endometriozis, endometrial glandüler ve/veya stromal komponentin ekstrauterin lokalizasyonlarda bulunması olarak tanımlanmakta olup en sık gastrointestinal sistemde görülmektedir. Biyopsi örneğinde endometrial gland ve stroma varlığında endometriozis yönünde tanı vermek zor olmasa da, endoskopik biyopsi materyalleri genellikle endometriozis tanısı için yeterli doku içermemektedir. Çalışmamızda intestinal endometriozis olgularımızda, intestinal epitelde ve endometriozis odağında gözlenen histomorfolojik bulgular belirlenmiş ve endometriozis odağının bulunduğu lokalizasyon ile ilişkisi araştırılmıştır. Endometriotik odağın lokalize olduğu intestinal tabaka ile intestinal epitelde görülen mikroskopik değişikliklerin birbiri ile ilişkili olduğu saptanmış olup, bu mikroskopik değişikliklerin inflamatuvar bağırsak hastalığı, iskemik kolit, karsinoma gibi antitelerin taklitçisi olabileceği dikkat çekmiştir.

Anahtar Kelimeler: Endometriozis. İntestinal endometriozis. Patoloji.

Evaluation of Clinicopathological Findings of Cases Diagnosed With Intestinal Endometriosis

ABSTRACT

Extrapelvic endometriosis is defined as the presence of endometrial glandular and/or stromal components in extrauterine localizations and is most commonly seen in the gastrointestinal tract. Although it is not difficult to diagnose endometriosis in the presence of an endometrial gland and stroma, endoscopic biopsy materials generally do not contain sufficient tissue for the diagnosis of endometriosis. In our study, histomorphological findings observed in the intestinal epithelium and endometriosis focus were determined in our intestinal endometriosis cases. The relationship between these findings and the localization of the endometriosis focus was investigated. It has been determined that the intestinal layer where the endometriotic focus is localized and the microscopic changes seen in the intestinal epithelium are related to each other, and it has been noted that these microscopic changes may mimic entities such as inflammatory bowel disease, ischemic colitis, and carcinoma.

Keywords: Endometriosis. Intestinal endometriosis. Pathology.

Endometriozis, endometrial glandüler ve/veya stromal komponentin ekstrauterin lokalizasyonlarda bulunması olarak tanımlanmaktadır¹. Üreme çağındaki kadınların yaklaşık %10'unu etkilemektedir². Östrojen bağımlı bir durumdur ve pelvik ağrı, infertiliteye neden olabilmektedir³. Endometriozisin etyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. En çok kabul gören üç teori; endometrial dokunun retrograd

menstrüasyonla transplantasyonunu, peritoneal yüzeyin çöломik metaplasizini ve özellikle ekstrapelvik lezyonlarda vasküler veya lenfatik metastazını içermektedir⁴.

Pelvik endometriozis; over, uterin ligamanlar, tuba uterina ve yüzeyel periton tutulumunu içermekte olup endometriozis vakalarının büyük çoğunluğunu oluşturur. Ekstrapelvik endometriozis ise daha nadir olarak izlenir⁵. Ekstrapelvik endometriozis en sık gastrointestinal sistem (%32,3) olmak üzere üriner sistem (%5,9), akciğer, karaciğer, mesane, pankreas, ekstremiteler gibi diğer bölgelerde (%61,8) görülebilir⁶. Gastrointestinal sistemde sırasıyla en sık sigmoid kolon, rektum, ileum, apendiks ve çekum tutulumu izlenir⁷.

İntestinal endometriozis, gastrointestinal neoplazmlar, iskemik kolit, inflamatuvar bağırsak hastalığı, radyasyon sonrası kolit gibi birçok hastalıkla klinik, radyolojik ve endoskopik bulgular açısından benzer özellikler içermektedir^{8,9}. Endoskopik biyopsi ile tanı alan vakalar olmasına rağmen bu ancak mukozal

Geliş Tarihi: 07.Haziran.2023
Kabul Tarihi: 31.Ağustos.2023

Dr. Rabia DÖLEK
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı,
Bursa.
Tel: 0554 290 91 07
E-posta: dolekrabia@gmail.com

Yazarların ORCID Bilgileri:
Rabia DÖLEK: 0000-0002-1751-7693
Nesrin UĞRAŞ: 0000-0003-0127-548X
Özgen IŞIK: 0000-0002-9541-5035

tutulunun izlendiği nadir olgularda mümkündür. Ayrıca endoskopik biyopsi materyali genellikle endometriozis teşhisi için yeterli doku içermemektedir¹⁰. Çalışmamızda rezeksiyon materyalinden, intestinal endometriozis tanısı alan olgularımızda gözlenen endometrial gland ve stroma dışında çevre dokulardaki morfolojik bulgular tanımlanmış ve klinikopatolojik parametreler ile ilişkisi literatür bilgileri eşliğinde araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

2012-2021 yılları arasında fakültemiz Patoloji Anabilim Dalı'nda intestinal endometriozis tanısı almış 15 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma için 2022-10/ 25 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

Olguların klinik özellikleri, endometriotik odakta glandüler komponentteki epitelyal ve stromal değişikliklere ilave olarak endometriotik odak dışı intestinal dokuda gözlenen histopatolojik bulguları literatür bilgileri ile ele alınırken endometriozise eşlik edebilen histopatolojik bulgular belirlenmiştir.

Endometriotik odağın izlendiği lokalizasyona göre; sağ kolon ve ince bağırsak tutulumu gösterenler Grup-1, sol kolon tutulumu gösterenler Grup-2 ve her ikisinde de tutulum olanlar Grup-3 olarak belirlenmiştir. Lokalizasyon ile incelenen histopatolojik özellikler açısından anlamlı bir farklılık olup olmadığı istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Olgular ayrıca endometriotik odağın kolon ve ince bağırsak duvarında izlendiği intestinal tabakalara (serozal yağ doku, mükölaris propria, submukoza, mukoza) göre iki grupta gruplanmıştır. Grup-A mukoza ve/veya submukozada endometriotik odağın izlendiği olgulardan; Grup-B ise mukoza ve submukozada endometriotik odağın izlenmediği olgulardan oluşmaktadır. İki grup arasında (Grup-A ve Grup-B) incelenen histopatolojik özellikler açısından anlamlı bir farklılık olup olmadığı istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

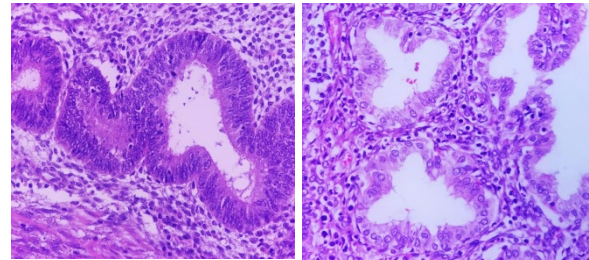
Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesi SPSS (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp) istatistik paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kategorik veriler yüzde (%) olarak belirtilmiş ve kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmalarında Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

İntestinal endometriozis tanısı almış olgularımızın yaş aralığı 29-69, ortalama tanı yaşı 40'tır. Olguların

%66,7'si (n=10) sağ kolon ve ince bağırsak; %20'si (n=3) sol kolon; %13,3'ü (n=2) sağ ve sol kolon tutulumu göstermektedir. En sık tutulumun gözleendiği lokalizasyon apendiks olup, 8 olguda (%53,3) apendikte tutulum mevcuttur. Olguların birinde (%6,6) terminal ileum, birinde (%6,6) ise ilioçekal valvde endometriozis odağı izlenmiştir.

Olguların histopatolojik bulgularına baktığımızda endometriotik odak, tüm olgularda endometrial gland ve stroma içermektedir. Altı olguda (%40) yalnızca mükölaris propriada; dört olguda (%26,6) mükölaris propria ve serozal yağ dokuda; bir olguda (%6,6) mükölaris propria ve submukozada; birinde (%6,6) mükölaris propria, submukoza ve mukozada; birinde (%6,6) serozal yağ doku, mükölaris propria ve submukozada; ikisinde (%13,3) ise serozal yağ doku, mükölaris propria, submukoza ve mukozada infiltrasyon saptanmıştır. Olguların tamamında mükölaris propriada endometriotik odak saptanmıştır. Ayrıca endometriotik odakta glandüler komponent, intestinal metaplazi, tubal metaplazi, menstrüel siklus fazı, neoplazi ve/veya hiperplazi varlığı gibi histopatolojik özellikler yönünden incelenmiştir. Glandüler komponent 2 olguda (%13,3) sekretuar faz özelliğindedir (Şekil-1). Tubal metaplazi 12 olguda (%80) gözlenmiştir. Olguların hiçbirinde intestinal metaplazi, neoplazi ve/veya hiperplazi saptanmamıştır.



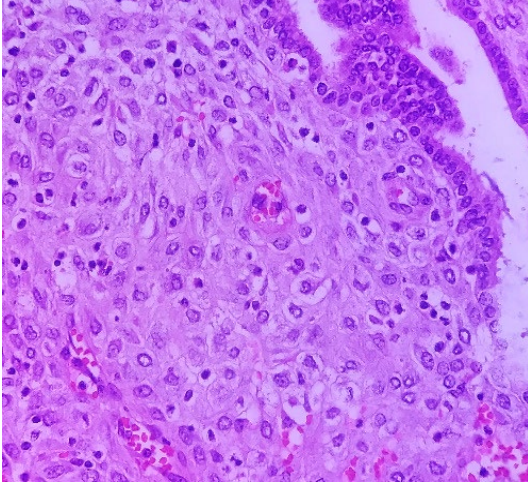
Şekil 1:

Endometriotik odak glandüler komponentte görülen menstrüel siklus fazı. A: Proliferatif faz (H&Ex400).

B: Sekretuar faz (H&Ex40).

Endometriotik odakta stromal komponent, hemosiderin pigment yüklü histiyosit varlığı, fibrozis, perinöral-vasküler invazyon varlığı, miksoid ve desidual değişiklikler içermesi yönünden değerlendirilmiştir. Stromal komponentte hemosiderin pigment yüklü histiyositler 11 olguda (%73,3) gözlenmiştir. Miksoid değişiklik ve desidual değişiklik ise birer olguda (%6,6) mevcuttur (Şekil-2). Endometriotik odak çevresi fibrozis 11 olguda (%73,3) saptanmıştır. Olgularda perinöral veya vasküler invazyon saptanmamıştır.

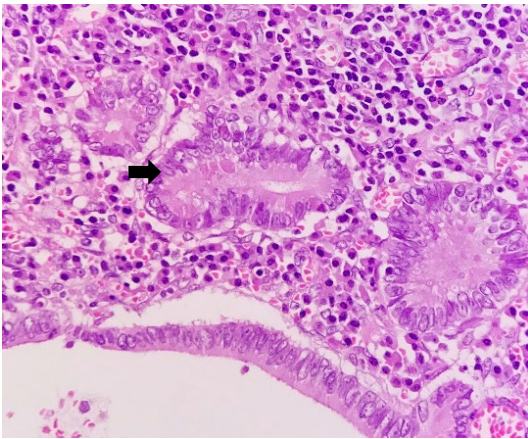
İntestinal Endometriozis



Şekil 2:

Endometriotik odak stromal komponentinde desidual değişiklik (H&Ex40).

Çalışmamızda ayrıca, rezeksiyon materyalleri endometriotik odak dışı intestinal mukozada izlenen yapısal değişiklikler (kript distorsiyonu, kriptit, kript absesi, kript atrofi, sol kolon yerleşimde paneth hücre metaplazisi, epitelde müsün içeriğinde azalma, fibrozis, nöronal hipertrofi, mükülaris mukozanın kalınlaşması) açısından incelenmiştir. Endometriotik odak çevresindeki intestinal epitelde, olguların 3'ünde (%20) kript distorsiyonu, 5'inde (%33,3) kriptit, 5'inde (%33,3) kript absesi mevcuttur. Lamina propria tutulum olan bir olguda (%6,6) ise kript atrofi saptanmıştır. Paneth hücre metaplazisi 3 olguda (%20), epitelde müsün içeriğinde azalma 4 olguda (%26,6) gözlenmiştir (Şekil-3). Endometriotik odak çevresinde fibrozis saptanan olguların 7'sinde (%46,6) bağırsak duvarında da fibrozis eşlik etmektedir. Olguların 7'sinde (%46,6) nöronal hipertrofi mevcuttur. Mükülaris mukozada kalınlaşma saptanmamıştır.



Şekil 3:

Endometriotik odak çevresi intestinal epitelde paneth hücre metaplazisi (siyah ok) ve müsün içeriğinde azalma (H&Ex40).

İmmünohistokimyasal çalışma yapılan 13 olgunun tamamında CD10 belirteci ile endometrial stromada pozitif reaktivite gösterilmiştir.

Olgularda, endometriotik odaktaki glandüler ve stromal komponentte izlenen değişiklikler ile endometriotik odağın lokalizasyonu (Grup-1, Grup-2, Grup-3) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Benzer şekilde endometriotik odak dışındaki intestinal epitelde izlenen histopatolojik değişiklikler ile lokalizasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Endometriotik odağın izlendiği intestinal tabakalara göre oluşturulan gruplar (Grup-A ve Grup-B) ile endometriotik odak ve çevre intestinal epitelde gözlenen histopatolojik özellikler arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Endometriotik odak çevresindeki epitelde izlenen paneth hücre metaplazisi, fibrozis, müsün içeriğinde azalma histopatolojik özelliklerinin mukozal ve/veya submukozal tutulumun olması ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Tablo-I). Endometriotik odakta glandüler komponentte görülen proliferatif veya sekretuar morfolojinin endometriotik odağın izlendiği intestinal tabaka ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Tablo-II). Değerlendirilen diğer histopatolojik özellikler açısından Grup-A ve Grup-B arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Tablo I. Endometriotik odak çevresi intestinal epitelde izlenen histopatolojik özellikler ile endometriotik odağın görüldüğü intestinal tabakaların ilişkisi.

	Paneth Hücre Metaplazisi		Müsün İçeriğinde Azalma		Fibrozis	
	Yok	Mevcut	Yok	Mevcut	Yok	Mevcut
Mukoza/Submukoza tutulumu yok	10(%66,7)	0(%0)	9(%60)	1(%6,7)	7(%46,7)	3(%20)
Mukoza/Submukoza tutulumu mevcut	2(%13,3)	3(%20)	2(%13,3)	3(%20)	0(%0)	5(%33,3)
P değeri	0,006		0,039		0,010	

Tablo II. Endometriotik odak glandüler komponentte izlenen menstrüal siklus fazı ile endometriotik odağın görüldüğü intestinal tabakaların ilişkisi.

	Menstrüal Siklus Fazı	
	Proliferatif faz	Sekretuar faz
Mukoza/Submukoza tutulumu yok	10(%66,7)	0(%0)
Mukoza/ Submukoza tutulumu mevcut	3(%20)	2(%13,3)
Pdeğeri	0,032	

Tartışma ve Sonuç

Endometriozis, endometrial glandüler ve/veya stromal komponentin ekstrasuterin bulunması olarak tanımlanmaktadır¹. Endometriozisin kesin tanısı için cerrahi örnekleme ve patolojik incelemenin gerekmesi nedeniyle insidans ve prevalansı farklı popülasyonlarda değişkenlik göstermektedir. Endometriozis prevalansı tüp ligasyonu isteyen asemptomatik kadınlar arasında yaklaşık %2-43, infertil kadınlar arasında %5-50 ve pelvik ağrı nedeniyle opere olan kadınlar arasında %5-21 arasında değişmektedir¹¹. Leibson ve ark.¹² yaptıkları çalışmada, 15 yaş üstü kadınlarda klinik olarak teşhis edilmiş endometriozis genel insidans oranını 187/100.000 kişi-yılı olduğunu ve en yüksek insidansın 25 ile 34 yaşları arasında gerçekleştiğini saptamışlardır. Ekstrapelvik endometriozise oldukça nadir bir antite olup literatürdeki veriler olgu sunumları ve olgu serileri şeklindedir¹³. Endometriozis üreme çağındaki kadınların yaklaşık %10 kadarını etkilerken ekstrasuterin endometriozis bunun sadece küçük bir kısmını oluşturmaktadır^{1,13}. Endometriozis üreme çağındaki kadınlarda sık görülen bir antite olsa da intestinal endometriozis nadir olarak izlenmektedir. Çalışmamız patoloğların nadiren karşılaştığı bu antiteye eşlik eden histomorfolojik özelliklerin aydınlatılması ve intestinal endometriozisin ayırıcı tanısında yer alabilecek hastalıklara yer vermesi nedeniyle önem taşımaktadır.

Ekstrasuterin endometriozisin ortalama tanı yaşı 34-40 olup, pelvik endometriozise göre daha ileri yaşta tanı almaktadır¹³. Olgularımızda da literatüre benzer şekilde tanı anındaki ortalama yaş 40 olarak saptanmıştır.

Overler, ligamanlar ve peritoneal yüzeyler endometriozisin en sık görüldüğü yerlerdir, daha az sıklıkla ise bağırsak, mesane, karın duvarı, göğüs boşluğu ve diğer organlarda görülür¹⁴. Ekstrapelvik endometriozisin en sık izlendiği lokalizasyon gastrointestinal sistemdir. Gastrointestinal sistem içerisinde ise en sık sigmoid kolon ve rektumda tutulum olduğu belirtilmektedir^{3,6,7,13}. Çalışmamızda literatürden farklı olarak apendiks, tutulumun en sık olduğu lokalizasyon olarak bulunmuştur.

İntestinal endometriozis, klinik olarak asemptomatik olup serozal yüzeyde insidental olarak saptanan küçük bir nodül olarak gözlenebileceği gibi barsak lümeninde obstrüksiyona neden olan tümör benzeri kitle olarak da karşımıza çıkabilmektedir. Özellikle rezeksiyon materyallerinde, hematoksilen-eozin boyalı kesitlerde karakteristik endometrial gland ve stroma varlığında endometriozis tanısını vermeyi kolaylaştırmaktadır¹⁵. Ancak endoskopik biyopsi materyallerinde, submukozal ve/veya mukozal tutulumun bulunmadığı durumlarda intestinal epitel

tamamen normal görünümde izlenebilir³. Çalışmamızda da submukoza ve/veya mukozal tutulumu gözlenmeyen vakaların hiçbirinde intestinal epitelde patolojik bulgulardan kript atrofisi ve paneth hücre metaplazisi saptanmamıştır. Ancak kript distorsiyonu ve epitelde müsin içeriğinde azalma ise yalnızca birer olguda mevcuttur.

Endometriotik odağın mukozal veya submukozada izlendiği durumlarda ise intestinal epitelde görülen mikroskopik değişikliklerin daha belirgin olması beklenen bir durumdur. Yantiss ve ark.¹⁰ çalışmalarında mukozal değişikliklerin izlendiği 25 olgudan 22'sinde endometriotik odağın submukoza veya lamina propria lokalize olduğunu belirtmişlerdir. Ancak müskularis propria ve serozada tutulumu bulunan 3 olguda da epitelde arşitektürel yapılanmanın hafif derecede bozulmuş olduğu görülmüştür. Guadagno ve ark.⁸ intestinal endometriozis tanısı almış 100 hastadan oluşan serilerinde, mukozal endometriozis izlenen olgularda ülser ve fissür yapılarının da eşlik edebileceği belirgin inflamasyon ve mukozal reaksiyondan söz etmişlerdir. Literatürde dikkat çekildiği üzere, endometriotik odak submukoza ve/veya mukozada yerleştiğinde intestinal epitelde kript distorsiyonu, kriptit, kript absesi, kript atrofisi, paneth hücre metaplazisi, epitelde müsin içeriğinde azalma, fibrozis gibi değişiklikler görülebilmektedir. Bu histopatolojik değişiklikler endometrioziste gözlemlendiği gibi iskemik kolit, inflamatuvar bağırsak hastalığı, radyasyon sonrası kolit, soliter rektal ülser, rektal prolapsus ve adenomatöz değişikliklerde de gözlenebilmektedir^{8,9,15,16}. Endometriozise eşlik edebilen metaplastik değişiklikler de ayırıcı tanıda güçlüğe neden olabilir. Literatürde düşük dereceli apendisyal müsinöz neoplazinin ayırıcı tanı içerisine alındığı intestinal metaplazi gösteren endometriozis olguları mevcuttur¹⁷.

Sonuç olarak, klinik ve histomorfolojik özellikler açısından inflamatuvar bağırsak hastalığı, kanser gibi antiteleri taklit edebilen intestinal endometriozis, özellikle üreme çağındaki ve önceden pelvik endometriozis tanısı bulunan kadınlarda ayırıcı tanı içerisinde yer almalıdır. Endometriozis odağının müskularis propria veya serozada lokalize olduğu durumda endoskopik biyopsi materyalinin tamamen normal görünümde olabileceği de akılda tutulmalıdır. Geniş olgu serilerini içeren çalışmalarla intestinal endometriozis tanısını destekleyecek, eşlik eden mukozal değişikliklerin ve gözlenen klinik özelliklerin detaylı tanımlanmasının ayırıcı tanıda yardımcı olacağı düşünülmektedir.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Onay Tarihi: 11 Mayıs 2022
Karar No: 2022-10/25

İntestinal Endometriozis

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: R.D., N.U., Ö.I.; Veri toplama ve işleme: R.D., N.U., Ö.I.; Analiz ve verilerin yorumlanması: R.D., N.U.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: R.D., N.U.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Prof. Dr. Ömer Yerci' ye bilgi ve birikimlerini bizimle paylaştığı için teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

1. Singh N, Euscher ED, Hoang LN. Female Genital Tumours: WHO Classification of Tumours. 5th ed. WHO Classification of Tumours Editorial Board, editor. Vol. 4. 2020. 1–631 p.
2. Bougie O, Yap MaI, Sikora L, Flaxman T, Singh S. Influence of race/ethnicity on prevalence and presentation of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2019 Aug 29;126(9):1104–15. doi: 10.1111/1471-0528.15692.
3. Alexandrino G, Lourenço LC, Carvalho R, Sobrinho C, Horta DV, Reis J. Endometriosis: A rare cause of large bowel obstruction. *GE Port J Gastroenterol*. 2018 Mar;25(2):86-90. doi: 10.1159/000480707.
4. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. *N Engl J Med*. 2020 Mar 26;382(13): 1244-56. doi: 10.1056/NEJMr1810764.
5. Matalliotakis M, Goulielmos GN, Kalogiannidis I, Koumantakis G, Matalliotakis I, Arici A. Extra pelvic endometriosis: Retrospective analysis on 200 cases in two different countries. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017 Oct;217: 34-7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2017.08.019.
6. Chamié LP, Ribeiro DMFR, Tiferes DA, De Macedo Neto AC, Serafini PC. Atypical sites of deeply infiltrative endometriosis: Clinical characteristics and imaging findings. *Radiographics*. 2018 Jan-Feb;38(1):309-28. doi: 10.1148/rg.2018170093.
7. Rana R, Sharma S, Narula H, Madhok B. A case of recto-sigmoid endometriosis mimicking carcinoma. *Springerplus*. 2016 May 17;5: 643. doi: 10.1186/s40064-016-2221-6.
8. Guadagno A, Grillo F, Vellone VG, Ferrero S, Fasoli A, Fiocca R, et al. Intestinal Endometriosis: Mimicker of Inflammatory Bowel Disease? *Digestion*. 2015 Aug 20;92(1):14–21. doi: 10.1159/000430908.
9. Jiang W, Roma AA, Lai K, Carver P, Xiao SY, Liu X. Endometriosis involving the mucosa of the intestinal tract: a clinicopathologic study of 15 cases. *Mod Pathol*. 2013 Sep;26(9):1270-8. doi: 10.1038/modpathol.2013.51.
10. Yantiss RK, Clement PB, Young RH. Endometriosis of the Intestinal Tract: A Study of 44 Cases of a Disease That May Cause Diverse Challenges in Clinical and Pathologic Evaluation. *Am J Surg Pathol*. 2001 Apr;25(4):445-54. doi: 10.1097/00000478-200104000-00003.
11. Shafir AL, Farland L V., Shah DK, Harris HR, Kvaskoff M, Zondervan K, et al. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018 Aug;51: 1-15. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.06.001.
12. Leibson CL, Good AE, Hass SL, Ransom J, Yawn BP, O'Fallon WM, et al. Incidence and characterization of diagnosed endometriosis in a geographically defined population. *Fertil Steril*. 2004 Aug;82(2):314–21. doi: 10.1016/j.fertnstert.2004.01.037.
13. Charatsi D, Koukoura O, Ntavela IG, Chintziou F, Gkorila G, Tsagakoulis M, et al. Gastrointestinal and Urinary Tract Endometriosis: A Review on the Commonest Locations of Extrapelvic Endometriosis. *Adv Med*. 2018 Sep;2018: 3461209. doi: 10.1155/2018/3461209.
14. Hirata T, Koga K, Osuga Y. Extra-pelvic endometriosis: A review. *Reprod Med Biol*. 2020 Jul 16;19(4):323-33. doi: 10.1002/rmb2.12340.
15. Clement PB. The Pathology of Endometriosis A Survey of the Many Faces of a Common Disease Emphasizing Diagnostic Pitfalls and Unusual and Newly Appreciated Aspects. *Adv Anat Pathol*. 2007 Jul;14(4):241-60. doi: 10.1097/PAP.0b013e3180ca7d7b.
16. Langlois NEI, Park KGM, Keenan RA. Mucosal changes in the large bowel with endometriosis: A possible cause of misdiagnosis of colitis? *Hum Pathol*. 1994 Oct;25(10):1030-4. doi: 10.1016/0046-8177(94)90061-2.
17. Misdraji J, Lauwers GY, Irving JA, Batts KP, Young RH. Appendiceal or Cecal Endometriosis With Intestinal Metaplasia A Potential Mimic of Appendiceal Mucinous Neoplasms. *Am J Surg Pathol*. 2014 May;38(5):698-705. doi: 10.1097/PAS.0000000000000167.

